Ueber

Chinazolin- und Indazol-Derivate.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

vorgelegt der

Hohen philosophischen Facultät

der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

von

Friedrich Koch

aus Schweinfurt am Main.

MÜNCHEN

Druck der Akademischen Buchdruckerei von F. Straub

1891.

Ueber

Chinazolin- und Indazol-Derivate.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

vorgelegt der

Hohen philosophischen Facultät

der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

von

Friedrich Koch

aus Schweinfurt am Main.

MÜNCHEN

Druck der Akademischen Buchdruckerei von F. Straub

1891.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

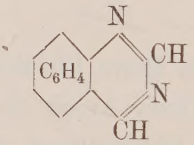
https://archive.org/details/IA41535709_0061

Es gereicht mir zur angenehmen Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. O. Fischer, in dessen Institut vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, meinen besten Dank auszusprechen.

Insbesondere sei aber Herrn Privatdozenten Dr. C. Paal, welcher zur Aufnahme dieser Arbeit die Anregung gab, für die überaus freundliche Unterstützung durch Rat und That sowie für die Ueberlassung von Material der aufrichtigste Dank gesagt.

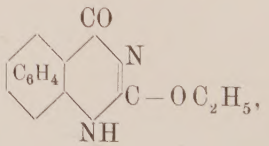
Einleitung.

Unter Chinazolinen versteht man jene dem Chinolin verwandte Basen, in welchen noch eine zweite Methingruppe $\equiv C-H$ durch ein Atom Stickstoff ersetzt ist und die beiden Stickstoffatome dann die Metastellung einnehmen.



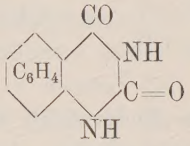
In nächster Beziehung zu den Chinazolinen stehen die Opiazine und Cinnoline einerseits — bei welchen Verbindungen die beiden Stickstoffatome zu einander in der Orthostellung stehen und die Chinoxaline andererseits, welche durch die Parastellung der beiden Stickstoffatome charakterisiert sind.

Als das zuerst dargestellte Chinazolinderivat kann der von Peter Griess[1]) erhaltene Benzoylenharnstoff betrachtet werden. Peter Griess erhielt durch Einleiten von Cyan in eine alkoholische Lösung von o-Amidobenzoesäure zunächst einen Körper von der Zusammensetzung

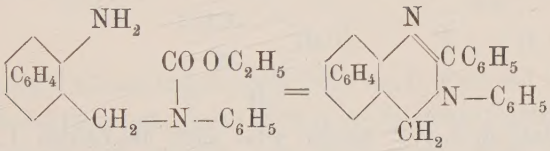


1) Berichte II. 415.

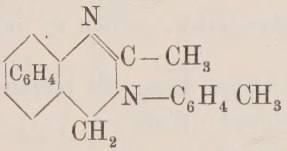
welcher beim Kochen mit Salzsäure in den Benzoylenharnstoff übergieng.



Sellmann und Stickel[1]) glaubten, durch Reduktion des o-Nitrobenzoylanilid's mit Zinn und Salzsäure ein Diphenildihydrochinazolin dargestellt zu haben.



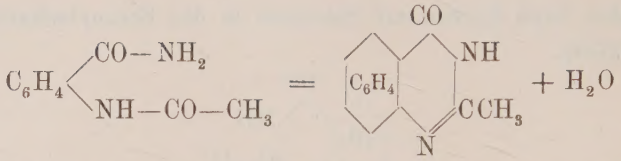
In der gleichen Weise schilderten die Obigen die Einwirkung von p-Toluidin auf o-Nitrobenzylchlorid und bezeichneten das Reaktionsprodukt als p-Tolylbenzylenathenylamidin,



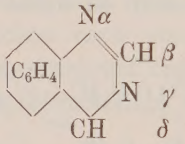
während sie das vermeintliche Diphenylchinazolin mit Phenylbenzylenbenzylenamidin benannten. Dass jene Forscher es in der That mit Körpern anderer Constitution zu thun hatten, haben Söderbaum und Widmann gezeigt, was weiter unten besprochen werden soll.

Weddige[2]) hat mit seinen Schülern auch Chinazolinderivate dargestellt und ist bei seinen Untersuchungen von dem o-Amidobenzamid ausgegangen, indem er letzteren Körper acetylierte und condensierte.

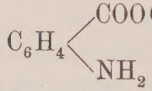
1) Berichte XIX. 1604.
2) Journal f. pr. Chemie Band 36. S. 141.

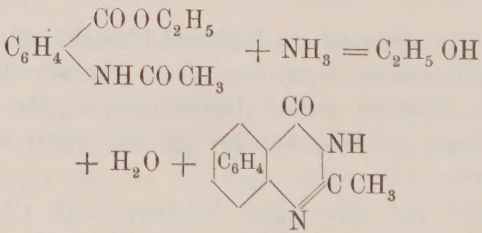


Er bezeichnet das Endprodukt dieser Reaktion als ein β-Methyl-γ-hydro-δ-Ketochinazolin, indem er zur Bezeichnung der Stellung der Atome im Stickstoffringe folgendes Schema zu Grunde legte:



Statt α, β, γ, δ werden jetzt auch die Zahlen 1, 2, 3, 4 gebraucht.

Dasselbe β-Methyl-γ-hydro-δ-Ketochinazolin konnte Weddige auf ähnlichem Wege aus o-Amidobenzoesäureäthylester  darstellen, indem er auf den acetylierten Ester Ammoniak einwirken liess. Es bildete sich dann gleich das Anhydrid auf folgende Weise:

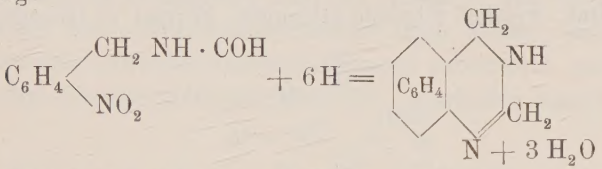


Körner[1]) erhielt in analoger Weise aus Benzoylamidobenzamid durch Erhitzen desselben auf 250° das β-Phenyl-δ-oxychinazolin. Abt[2]) stellte aus Benzoylenharnstoff und

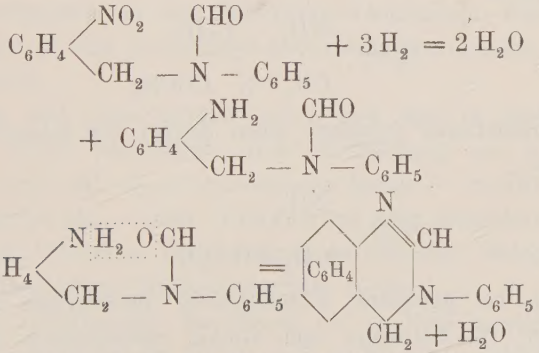
1) Journal f. pr. Chemie Bd. 36. S. 155.
2) Journal f. pr. Chemie Bd. 39 S. 140.

Phosphorpentachlorid ein β-δ-Dichlorchinazolin dar. Söderbaum und Wiedmann[3]) gelang es, aus den entsprechenden Thioharnstoffen durch Condensation Thiochinazoline darzustellen.

Die Dihydrochinazolinbase selbst erhielten S. Gabriel und Robert Jansen[1]) erst in neuerer Zeit durch Reduktion von o-Nitrobenzylformamid. Folgende Gleichung interpretiert den Vorgang:

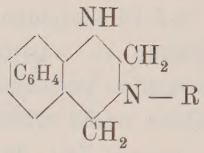


Weitere Chinazolinderivate wurden von C. Paal und Busch[2]) durch Reduktion von formyliertem o-Nitrobenzylanilid und o-Nitrobenzyltoluid erhalten. Es bildete sich zuerst die betreffende Amidoverbindung, welche sich unter Wasserabspaltung sofort zu einem monosubstituierten Chinazolinderivat condensierte.

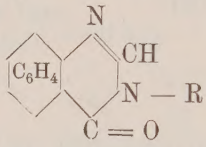


Durch Einwirkung von Wasserstoff im statu nascendi auf diese Dihydrochinazoline wurden Tetrahydrochinazolinbasen hergestellt, welchen folgende Formel zukommt:

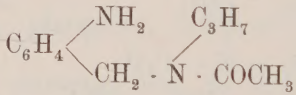
3) Berichte XXII. S. 1665.
1) Berichte XXIII. S. 2814.
2) Berichte XXII. S. 2638.



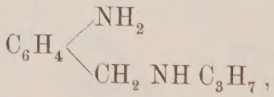
Als diese Forscher die Dihydrochinazoline der Oxydation mit Kaliumpermanganat unterwarfen, erhielten sie Ketochinazoline, welchen folgende allgemeine Formel zu Grunde liegt:



Söderbaum und Widmann[1]) zeigten nun in neuer Zeit, dass bei den oben erwähnten von Sellmann und Stickel ausgeführten Reaktionen die Ringschliessung nicht eingetreten ist. Diese Chemiker erhielten durch Verseifen des o-Amidobenzylacet-p-toluid



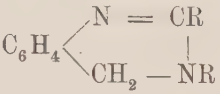
mit konzentrierter Salzsäure einen Körper von folgender Constitution:



der sich bei genauerer Untersuchung vollkommen identisch mit dem von Sellmann und Stickel beschriebenen p-Tolylbenzylenathenylamidin erwies, welch' letzteres mithin nichts anderes als o-Amidobenzyl-p-toluidin ist. In derselben Weise bewiesen Söderbaum und Widmann, dass auch das Phenylbenzylenbenzylenamidin ein o-Amidobenzybenzoylanilid ist, und

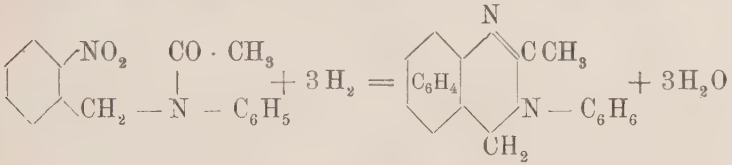
1) Berichte XXIII. S. 2187.

knüpften an ihre Untersuchungen die Behauptung, dass Derivate von der allgemeinen Formel



überhaupt noch nicht dargestellt worden seien.

Darauf hin entgegneten Paal und Krecke,[1]) dass sie durch Reduktion von o-Nitrobenzylacetanilid einen Körper, welchem die eben oben erwähnte allgemeine Formel zukommt — nemlich 2-Methyl-3n-phenyldihydrochinazolin — erhalten hätten.



Zur Begründung dieser Thatsache stellten die Obigen noch das Amidobenzylanilin dar, welches sich beim Kochen mit Ameisensäure in das Phenyldihydrochinazolin überführen liess, während das 2-Methyl-3-phenyldihydrochinazolin unverändert blieb.

Paal und seine Schüler haben sich nun in letzter Zeit vielfach damit beschäftigt, durch Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf die verschiedensten Amine — m-Nitroanilin, p-Chloranilin etc. — und Formylierung oder Acetylierung des erhaltenen Produktes Verbindungen herzustellen, welche dann bei der Reduktion Chinazolinderivate bilden.

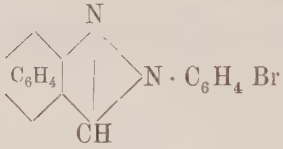
Auf Veranlassung von Herrn Dr. C. Paal versuchte ich nun auf synthetischem Wege vom o-Nitrobenzylchlorid und p-Bromanilin ausgehend zum p-Bromphenyldihydrochinazolin zu gelangen.

Als erstes Reaktionsprodukt der beiden Ausgangskörper wurde das o-Nitrobenzyl-p-bromanilin erhalten, welches nach

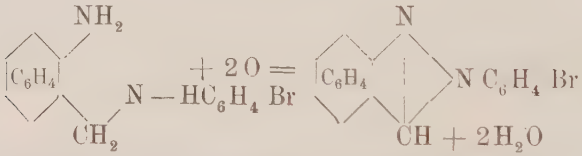
1) Berichte XXIII. S. 2635.

der Formylierung bei der Reduktion das p-Bromphenyldihydrochinazolin lieferte.

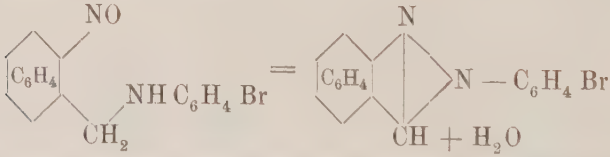
Unterwirft man aber das nicht formylierte Produkt der Reduktion mit überschüssigem Zinn und Salzsäure, so erhält man ein Derivat des Indazols, das p-Bromphenylindazol:



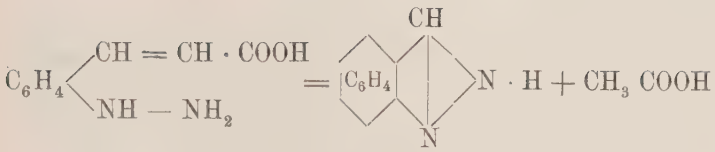
Es kann der Prozess auf zwei Arten erklärt werden. Bei der Reduktion kann dem anfangs entstehenden o-Amidobenzyl-p-bromanilin durch die oxydierende Wirkung der Nitrogruppe von noch unangegriffenem o-Nitrobenzylanilin vier Atome Wasserstoff entzogen werden und auf diese Weise dann die Ringschliessung zu Stande kommen.



Es ist aber auch denkbar, dass die Nitrogruppe des o-Nitrobenzyl-p-bromanilin zur Nitrosogruppe reduziert wird und das o-Nitrosobenzyl-p-bromanilin unter Wasserspaltung in das Indazolderivat übergeht.

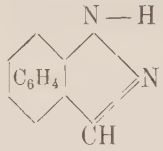


Indazol wurde zuerst von E. Fischer und Kužel durch Erhitzen der freien Hydrazinzimmtsäure dargestellt. Es tritt hiebei die Stickstoffgruppe mit der ungesättigten Kohlenstoffgruppe zusammen.

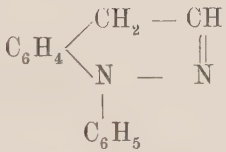


E. Fischer und Tafel[1]) haben die Richtigkeit dieser Indazolformel durch die Bildungsweise und verschiedene Umsetzungen zweier Indazolderivate — der Indazolessigsäure und des Methylindazols bewiesen.

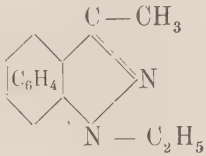
Eine isomere Verbindung des Indazols ist das Isindazol.



Ein Derivat dieses Körpers ist das von E. Fischer und Kuzel[2]) früher als Aethylchinazol bezeichnete Aethylmethylisindazol. Diese Forscher schrieben zuerst dieser Verbindung folgende Constitution zu:



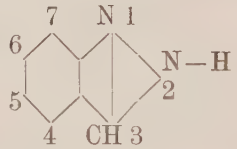
während sie darnach durch geeignete Versuche feststellten, dass dem Körper diese Constitution zukommt:



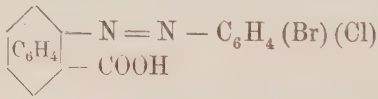
1) Ann. Chem. Pharm. 227 S. 303.
2) Ann. Chem. Pharm. 221 S. 261.

Witt, Nothing und Grandmougin[1]) erhielten Nitroindazol durch Nitrierung des o-Toluidins neben Nitrokresol. Aus dem Nitroindazol wurde von Obigen durch Reduktion mit Ammoniak und Schwefelwasserstoff das Amidoindazol dargestellt und dieses durch Diarotierung und Behandeln mit Zinnoxydulnatrium in alkoholischer Lösung oder durch Aethylnitrit in das Indazol übergeführt. —

Zur Bezeichnung der Indazolderivate soll folgendes Schema dienen:



Das p-Bromphenylindazol und das analoge p-Chlorphenylindazol wurden durch Chromsäure in Säuren übergeführt, die ihrem Verhalten nach als Azobenzolmonocarbonsäuren anzuführen sind.



Dieselben lassen sich durch Zinkstaub und Eisessig in farblose Hydrazosäuren überführen und sind im Stande, verschiedene Metallsalze zu bilden.

Die Bildung von Azosäuren direkt durch Sprengung eines Ringes mit Hilfe eines Oxydationsmittels ist gewiss eine bemerkenswerte Thatsache und geht aus derselben ohne Zweifel hervor, dass oben genannte Basen als wirkliche Indazolderivate zu betrachten sind.

1) Berichte XVII. S. 3635.

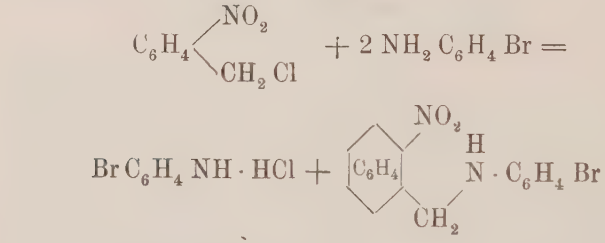
Experimenteller Teil.

Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf p-Bromanilin.

o-Nitrobenzylchlorid (1 Molekül) wurde mit der doppelten berechneten Menge (2 Molekülen) p-Bromanilin zusammengemengt und das Gemenge in einem geräumigen Kolben auf dem Wasserbade erhitzt. Die Masse verflüssigte sich alsbald und es wurde dieselbe dann geschüttelt, um den Verlauf des Prozesses zu begünstigen. Bei 90° fing die Flüssigkeit an wieder dick zu werden, bis sie endlich bei 110° zu einer gleichmässig rotbraun gefärbten Schmelze erstarrt war. Nach längerem Erhitzen bei 100° wurde der Kolben mit dem Inhalte, um die Reaktion zu vollenden, nun weiter auf einem Oel- oder Schwefelsäurebad bis 130° erhitzt. Auf der Oberfläche der gefärbten festen Masse schied sich das überschüssige Bromanilin in weissen Krystallnädelchen ab. Nachdem nun das Reaktionsprodukt 20 Minuten lang der Temperatur von 130° ausgesetzt war, liess man dasselbe erkalten und nahm es in warmem Wasser auf. Um das überschüssige Bromanilin zu entfernen, wurde nun zu der Flüssigkeit Sodalösung hinzugegeben bis zur alkalischen Reaktion und dann das Bromanilin mit Wasserdampf überdestilliert. Hiebei setzte sich der neugebildete Körper als Oel im Destillierkolben ab. Nun wurde die Hauptmenge des überstehenden Wassers abgegossen, die Flüssigkeit mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung gut konzentriert und dann der Krystallisation

überlassen. Im Verlauf von 12 Stunden hatte sich ein kompakter Krystallkuchen ausgeschieden, welcher durch Waschen mit wenig Alkohol von dem anhaftenden Oele befreit und schliesslich auf dem Thonteller getrocknet wurde. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

Die beschriebene Reaktion verläuft im Sinne folgender Gleichung:



Der gebildete Körper ist demnach

o-Nitrobenzyl-p-bromanilin

$C_{13}H_{11}N_2O_2Br$.

Dasselbe bildet nach dem Trocknen ein grobkörniges krystallinisches Pulver von rotgelber Farbe. Es ist in Wasser unlöslich; in Alkohol, Aether, Benzol und Eisessig leicht löslich, in Ligroin dagegen schwer löslich. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man das o-Nitrobenzyl-p-bromanilin als feinkörniges krystallinisches Pulver; aus Aether krystallisiert es in kleinen nadelförmigen Prismen. Sein Schmelzpunkt liegt bei 65°.

Analyse:

0,2311 g Substanz gaben
0,4334 g CO_2 und
0,0886 g H_2O.

0,2995 g Substanz gaben 26,5 ccm Stickstoff bei 16° Temperatur und 730 mm Barometerstand.

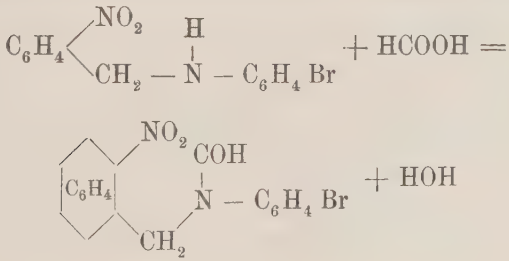
0,2036 g Substanz gaben 0,1230 gr Ag Br.

Gefunden:		Berechnet für $C_{13}H_{11}N_2O_2Br$:
C	51,10 %	50,81 %
H	4,26 %	3,58 %
N	9,88 %	9,56 %
Br	25,70 %	26,05 %.

Einwirkung von Ameisensäure auf o-Nitrobenzyl-p-bromanilin.

Zu diesem Zwecke wurde das o-Nitrobenzyl-p-bromanilin mit der 2—3fachen Gewichtsmenge Ameisensäure vom S. G. 1,20 übergossen und 3—4 Stunden am Rückflusskühler bis zum schwachen Sieden erhitzt. Die zuerst leicht siedende Flüssigkeit wird schwerer, was auf das Ende der Reaktion schliessen lässt. Die überschüssige Ameisensäure wurde nun zum grössten Teile abdestilliert, etwas Wasser hinzugegeben, ohne dass dieser Zusatz eine Trübung der Flüssigkeit zur Folge hatte, und diese dann sich selbst überlassen. Bei geeigneten Konzentrationsverhältnissen scheidet sich ein Krystallkomplex von graulich weissen, warzenartigen Krystallen aus. Der harte Krystallkuchen wurde nun zerkleinert, durch Absaugen von der überschüssigen Ameisensäure befreit, mit Aether gewaschen und getrocknet. Die Ausbeute war fast wieder quantitativ. —

Folgende Gleichung erklärt den Vorgang der Reaktion:



Mithin ist das Reaktionsprodukt

o-Nitrobenzyl-p-bromformanilid

$C_{14} H_{11} N_2 O_3 Br.$

Es bildet weisslich-graue Krystalle. Beim längeren Stehen der Mutterlauge krystallisierte der Körper in schön ausgebildeten Prismen aus. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man ein feinkörniges weissgraues Pulver.

Das o-Nitrobenzyl-p-bromformanilid ist in Wasser unlöslich, in Aether sehr schwer löslich, dagegen in Eisessig, Benzol, Chloroform leicht löslich; in Alkohol und in Ligroin ist die Verbindung schwer löslich. Sein Schmelzpunkt liegt bei 105°.

Analyse:

0,2706 g Substanz gaben
0,4942 g CO_2 und
0,0895 g H_2O.

0,2299 g Substanz gaben 17 ccm Stickstoff bei 14° Temperatur und 733 mm Barometerstand.

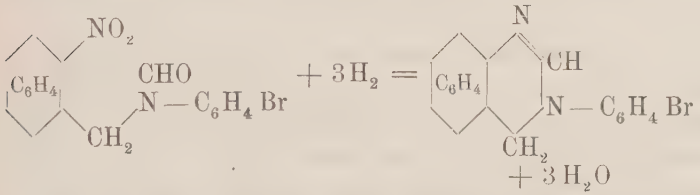
	Gefunden:	Berechnet für $C_{14} H_{11} N_2 O_3 Br$:
C	50,15	49,80
H	3,45	3,28
N	8,38	8,35.

Reduktion des o-Nitrobenzyl-p-bromformanilid.

Die Reduktion des o-Nitrobenzyl-p-formanilids versuchte ich zuerst mit Zinnchlorür und Salzsäure in alkoholischer Lösung. Dieselbe wurde am Rückflusskühler in einem geräumigen Kolben auf dem Wasserbade ausgeführt. Wegen der schweren Löslichkeit des zu reduzierenden Körpers in Alkohol konnte man denselben zuvor nicht ganz in Lösung bringen, sondern man erwärmte denselben vor der Beimengung

von Zinnchlorür mit der 2—3fachen Gewichtsmenge Alkohol und gab dann nach und nach konzentrierte Salzsäure zu.

Die Reaktion war keine heftige und musste durch Erwärmen unterstützt werden. Nach einiger Zeit setzten sich kleine weisse Kryställchen an der Wandung des Kolbens an, welche sich alsbald rötlich färbten. Der Prozess erforderte 2—3 Stunden. Folgende Gleichung versinnlicht den Vorgang:



Nun wurde die ganze Masse in eine Schale gegeben, und unter zeitweisem Zusatz von Wasser der Alkohol und die Salzsäure auf dem Wasserbade vertrieben. Nach dem Erkalten schied sich dann das

Zinndoppelsalz des salzsauren p-Bromphenyldihydrochinazolin

aus. Die Masse wurde abfiltriert und auf Thon getrocknet. Wegen seiner Unlöslichkeit in allen Lösungsmitteln scheiterte jeder Versuch, den Körper umzukrystallisieren. Zum Zwecke der Analyse wurde nun dieses Doppelsalz indirekt durch Einwirkung von Zinnchlorür auf p-Bromphenyldihydrochinazolin in alkoholisch salzsaurer Lösung dargestellt, nachdem es gelungen war, die freie Dihydrobase aus dem Zinndoppelsalze abzuscheiden. Letzteres stellt im reinen Zustand einen weissen krystallinischen Körper dar, der nur durch längeres Kochen in starker alkoholischer Salzsäure in Lösung zu bringen ist. Sein Schmelzpunkt liegt bei 293°. Der Analyse gemäss käme dem Körper folgende Zusammensetzung zu:

$$(C_{14}H_{11}N_2Br\cdot Cl)_2\,Sn\,Cl_2.$$

Es gaben nemlich 0,6307 g Substanz 0,1151 g SnO_2.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{14}H_{11}N_2BrHCl)_2SnCl_2$:
Sn 14,63 %	14,11 %. —

Es wurden nun die verschiedensten Versuche gemacht, durch Zersetzung des Zinndoppelsalzes das freie p-Bromphenyldihydrochinazolin zu gewinnen.

Mit Schwefelwasserstoff konnte das Zinn nicht abgeschieden werden wegen der grossen Schwerlöslichkeit des Zinndoppelsalzes in Alkohol und Salzsäure.

Das Zinn mittelst Zink auf elektrolytischem Wege in alkoholisch salzsaurer Flüssigkeit zu fällen, scheiterte ebenfalls und man versuchte nun das Zinndoppelsalz durch Schwefelammonium zu zerlegen. Zu diesem Zwecke versetzte man dasselbe mit der 3—4fachen Menge von rotem Schwefelammonium und liess das Gemisch nun längere Zeit stehen, wobei man nicht versäumte, von Zeit zu Zeit umzuschütteln. Die Flüssigkeit verdunkelte sich alsbald und anstatt des schweren Zinndoppelsalzes schied sich nun ein leichter, gelblich-weisser, flockiger Niederschlag aus. Derselbe wurde nun abfiltriert, sorgfältig ausgewaschen und dann mit Alkohol gekocht. Hiebei gieng derselbe zum grössten Teil in Lösung. Als Rückstand blieb beim Abfiltrieren Zinnsulfur und Schwefel. Das alkoholische Filtrat wurde nun zur Reinigung mit Tierkohle gekocht, nochmals filtriert und dann konzentriert. Nach dem Erkalten krystallisierten schöne weisse Nadeln aber nur in geringer Menge aus. Als Hauptprodukt wurde ein dickes Oel erhalten. Die ausgeschiedenen Krystalle waren bräunlich gefärbt nach dem Trocknen, hatten den Schmelzpunkt 142 und erwiesen sich durch die Analyse als identisch mit der weiter unten zu beschreibenden Dihydrobase.

Analyse:

0,2318 g Substanz gaben
0,4990 g CO_2 und
0,0882 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_{11}N_2Br$:
C 58,71 %	58,54 %
H 4,27 %	3,83 %.

Es wurde versucht, die Base aus der alkoholischen Lösung des oben genannten Oeles als Pikrat, Oxalat oder als salzsaures Salz abzuscheiden; alle diese Methoden gewährten jedoch nur eine sehr geringe Ausbeute.

Der Grund dafür war nun in dem Reduktionsmittel zu suchen und es wurden deshalb weitere 10 g des o-Nitrobenzyl-p-bromformanilids mit der berechneten Menge Zinn und Salzsäure reduziert. Diese Art des Reduzierens hatte man im Anfange verworfen, da man befürchtete, dass auf diese Weise die Reduktion zu weit geführt werden möchte und sogleich die Tetrahydrobase entstehen könnte, wie es bei analogen Körpern thatsächlich der Fall gewesen ist. Die Reduktion wurde in derselben Weise wie oben beschrieben vorgenommen. Die Reaktion war heftiger. Nach dem Erkalten war die ganze Flüssigkeitsmasse mit zweigartig an einander gereihten weissen Kryställchen durchschossen, welche sich alsbald rötlich färbten. Die Krystallmasse wurde nun von der Flüssigkeit getrennt und auf Thon getrocknet; das Filtrat dampfte man wieder zur Entfernung der Salzsäure und des Alkoholes auf dem Wasserbade ein, um noch den Rückstand des Zinndoppelsalzes zu gewinnen.

Die ganze Masse des Zinndoppelsalzes wurde nun in der Weise mit Schwefelammonium zersetzt, dass man dieselbe in eine Reibschale gab, durch Befeuchten mit Wasser einen dicken Brei herstellte, das Schwefelammonium nach und nach zugab und mit dem Pistille die gebildeten knetigen Teile immer wieder zerdrückte. Auf diese Weise wird eine innige Berührung des Salzes mit Schwefelammonium erzielt und das Salz mit einer verhältnismässig sehr geringen Menge des

Reagenses zersetzt. Dabei schied sich die Base wieder als weiss-gelber flockiger Niederschlag aus. Derselbe wurde nun samt der Flüssigkeit in einen Kolben umgefüllt, mit noch etwas Schwefelammonium versetzt und dann einige Zeit stehen gelassen. Hierauf wurde die Base von der Lösung des Thiostannates abfiltriert, gut ausgewaschen und dann in Alkohol gelöst. Durch eine abermalige Filtration wurden die letzten unlöslichen Verunreinigungen beseitigt. Die alkoholische Lösung wurde nun konzentriert und, ohne dass sich eine nochmalige Reinigung durch Kochen mit Tierkohle als notwendig erwiesen hatte, schieden sich aus derselben schöne weisse Krystalle in hinreichender Menge aus. Dieselben haben denselben Schmelzpunkt wie diejenigen, welche durch Reduktion der Formylverbindung mit Zinnchlorür und Salzsäure erhalten wurden, und sind ihrer chemischen Zusammensetzung nach

p-Bromphenyldihydrochinazolin

$C_{14} \cdot H_{11} N_2 Br$.

Diese Base stellt in reinem Zustande ein weisses krystallinisches Pulver dar. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol kann es in schönen prismatischen Nadeln erhalten werden. Das p-Bromphenyldihydrochinazolin ist unlöslich in Wasser und Alkalien, schwer löslich in Aether und Ligroin, dagegen leicht löslich in Alkohol, Eisessig und Benzol. Sein Schmelzpunkt liegt bei 142°.

Analyse:

I. 0,2822 g Substanz gaben 0,6112 g CO_2 und 0,1037 g H_2O.

II. 0,2400 g Substanz gaben 0,5170 g CO_2 und 0,0942 g H_2O.

0,2324 g Substanz gaben 22 ccm Stickstoff bei 17° Temperatur und 730 mm Barometerstand.

0,2012 g Substanz gaben 0,1320 g Ag Br.

	Gefunden: I.	II.	Berechnet für $C_{14}H_{11}N_2Br$:
C	(59,06) %	58,75 %	58,54 %
H	4,08 %	4,31 %	3,83 %
N	10,50 %		10,25 %
Br	28,03 %		27,87 %.

In der Erwartung o-Amidobenzyl-p-bromformanilid zu erhalten $C_6H_4\begin{cases} NH_2 \\ \quad COH \\ CH_2 - N - C_6H_5Br, \end{cases}$ wurde die o-Nitrobenzyl-p-bromformanilid-Verbindung nun auch mit Zinkstaub und Eisessig reduziert. 5 g des zu reduzierenden Körpers wurden zu diesem Zwecke in wenig Eisessig gelöst und nach und nach 10 g Zinkstaub eingetragen. Durch Abkühlung wurde Sorge getragen, dass die Temperatur nicht über 30° stieg. Auch wurde Wasser zur Lösung des sich bei der Reaktion ausscheidenden Zinkacetats hinzugegeben. Nachdem die genannte Menge Zink eingetragen war, liess man das Reaktionsgemisch noch so lange stehen, bis eine deutliche Wasserstoffentwicklung eintrat. Das Zink wurde nun abfiltriert und ausgewaschen. Aus dem Filtrate fällte man nun das reduzierte Produkt mit konzentrierter Natronlauge, bei welcher Operation der Kolben äusserlich gut gekühlt und auch fest geschüttelt wurde, um einerseits eine gute Absetzung des gebildeten Niederschlages zu erzielen und auch eine Veränderung des gebildeten Körpers bei hoher Temperatur zu verhindern. Damit alles Zink in Lösung gieng, liess man die Flüssigkeitsmasse einige Stunden stehen, nach welcher Zeit sich die gebildete Base zu festen Klumpen zusammengeballt hatte, die meist auf der Oberfläche der spezifisch schwereren Flüssigkeit schwammen. Nachdem der so erhaltene Körper abfiltriert und auf Thon getrocknet war, versuchte man ihn aus Alkohol umzukrystallisieren. Es wurden wieder sehr schöne weisse Nadeln erhalten, die ebenfalls den Schmelzpunkt 142° zeigten.

Wie auch durch die Analyse bestätigt wurde, ist auch bei dieser Art der Reduktion die Ringschliessung eingetreten und der gebildete Körper nichts anderes als p-Bromphenyldihydrochinazolin.

Analyse:

0,2764 g Substanz gaben 0,5960 g CO_2 und 0,1013 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_{11}N_2Br$:	Berechnet für $C_{14}H_{13}N_2OBr$:
C	58,81 %	58,54 %	55,08 %
H	4,42 %	3,83 %	4,58 %

Aus der Mutterlauge wurden nun nochmals Krystalle erhalten und diese der Analyse unterworfen, indem man daran dachte, dass die etwa gebildete Amidoverbindung vielleicht durch fraktionierte Krystallisation von der Dihydrobase zu trennen sei.

Analyse:

0,2894 g Substanz gaben 0,6088 g CO_2 und 0,1187 g H_2O.

C = 57,37 % H = 4,2 %.

Es machte sich also eine Abnahme des Gehaltes an Kohlenstoff von 1½ % geltend, was darauf hinweist, dass vielleicht doch ein Gemisch beider Verbindungen vorliegt. Auch wurde in Erwägung gebracht, ob nicht etwa durch das Erhitzen, wie es das Umkrystallisieren benötigt, der Körper eine Veränderung erleiden könnte, und aus diesem Grunde wurde das Reduktionsprodukt nur mit Aether gewaschen und dann analysiert.

0,2691 g Substanz gaben 0,5737 g CO_2 und 0,1040 g H_2O.

C = 58,07 % H = 4,32 %.

Dieses Resultat zeigt ebenfalls einen minderen Kohlenstoffgehalt von 0,5 % der reinen Dihydrobase gegenüber. Ob-

wohl es nicht gelungen ist, das o-Amidobenzyl-p-bromformanilid zu isolieren, so kann man doch annehmen, dass es bei der Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig auch gebildet wird.

Chlorwasserstoffsaures p-Bromphenyldihydrochinazolin.

$C_{14}H_{11}N_2Br \cdot HCl$.

Dieser Satz wurde durch Lösen in alkoholisch konzentrierter Salzsäure erhalten. Nach kurzer Zeit schieden sich beim Erkalten weisse, lange, sehr feine seidenglänzende Nadeln aus. Dieselben wurden durch Absaugen von der Mutterlauge befreit und über Aetzkali getrocknet. Beim Kochen mit Wasser dissociert das salzsaure Salz der Dihydrobase, ebenso beim Kochen mit Alkohol. Sein Schmelzpunkt liegt bei 264°, bei welcher Temperatur dann eine völlige Zersetzung des Salzes eintritt.

Analyse:

0,8740 g Substanz gaben 0,3896 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_{11}N_2Br \cdot Cl$:
Cl 11,29 %	10,97 %.

Platindoppelsalz des salzsauren p-Bromphenyldihydrochinazolin.

$C_{14}H_{11}N_2Br \cdot HCl\,PtCl_4$.

Dasselbe fällt aus der alkoholischen salzsauren Lösung der Dihydrobase bei Zusatz von Platinchloridlösung als gelber krystallinischer Niederschlag aus. Es ist löslich in salzsäurehaltigem Alkohol und kann durch Krystallisation aus demselben in gelben Blättchen gewonnen werden. Es schmilzt bei 276° unter vollständiger Zersetzung.

Analyse:

0,1339 g Substanz gaben 0,0399 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_{11}N_2BrHCl \cdot PtCl_4$:
Pt 29,79 %	29,49 %.

Golddoppelsalz des salzsauren p-Bromphenyldihydrochinazolin.

$C_{14}H_{11}N_2Br \cdot HCl \cdot AuCl_3$.

Auf analoge Weise wurde durch Zusatz von Goldchlorid zu der alkoholisch salzsauren Lösung der Base ein gelber Niederschlag erhalten, welcher nach nochmaligem Lösen in schönen, goldgelben, glänzenden Nadeln auskrystallisierte. Sein Schmelzpunkt liegt bei 200°, bei welcher Temperatur ebenfalls eine Zersetzung des Salzes eintritt.

Analyse:

0,1712 g Substanz gaben 0,0542 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_{11}N_2Br \cdot HClAuCl_3$:
C 31,65 %	31,33 %.

p-Bromphenyldihydrochinazolinoxalat

$C_{14}H_{11}N_2BrH_2O_2O_4$

fällt als weisser krystallinischer Niederschlag auf Zusatz von alkoholischer Oxalsäure zu der alkoholischen Lösung der Dihydrobase aus. Durch Umkrystallisieren aus Wasser erhielt man schöne weisse Nadeln. Es ist leicht löslich in allen gewöhnlichen Lösungsmitteln.

Analyse:

0,2372 g Substanz gaben 0,4420 g CO_2 und 0,0850 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_{11}N_2BrH_2C_2O_4$:
C 50,88 %	50,92 %
H 3,88 %	3,47 %.

p-Bromphenyldihydrochinazolinpikrat.

$C_{14}H_{11}N_2Br \cdot C_6H_3N_3O_7$.

Dieses in schönen hellgelben Nadeln krystallisierende Salz wird erhalten, indem man zunächst zu einer alkoholischen

Lösung der Base alkoholische Pikrinsäure setzt. Es fällt dann ein krystallinischer Niederschlag aus. Denselben kann man nach dem Absaugen und Trocknen am besten mit Eisessig umkrystallisieren. Das Salz schmilzt bei 202°. Es ist in allen Lösungsmitteln leicht löslich, nur in Ligroin schwerer löslich.

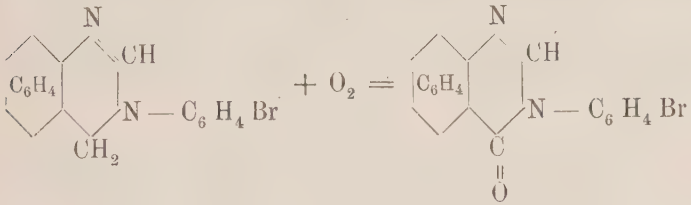
Analyse:

0,2572 g Substanz gaben 30,5 ccm Stickstoff bei 170° Temperatur und 735 mm Barometerstand.

Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_{11}N_2BrC_6H_3N_3O_7$:
N 13,30%	13.56%.

Oxydation des p-Bromphenyldihydrochinazolin.

Die Oxydation der Base wurde mittelst Kaliumpermanganat vorgenommen. Die Reaktion verläuft in folgender Weise:



5 g Base wurden in einem Kolben von ca. $^1/_2$ Liter Wasser zum Sieden erhitzt und in die heisse wässerige Flüssigkeit die zum Prozess als notwendig berechnete Menge (6 g) Kaliumpermanganat nach und nach in wässeriger Lösung eingetragen, indem man den Kolben jedes Mal nach der Zugabe einer jeden Portion bis zum Verschwinden der roten Färbung umschüttelte. Nachdem alles Kaliumpermanganat eingetragen war, verschwand die Rotfärbung nicht mehr, was darauf hinwies, dass der Prozess beendet war. Bei der Reaktion setzte sich ein brauner schwerer Niederschlag — Braunstein — ab

und die oxydierte Base, welche schwer wahrgenommen werden konnte, wegen der dunkelroten Färbung der ganzen Flüssigkeit. Nach dem Erkalten der letzteren wurde der Niederschlag abfiltriert und mit $^1/_4$ Liter Alkohol ausgekocht. Von dem alkoholischen Filtrat des Braunsteins wurde der überschüssige Alkohol abdestilliert, wobei nach genügender Konzentration sich die Base schon als fester Körper an der Wandung des Kolbens oberhalb der Flüssigkeit festsetzte. Nach dem Erkalten schied sich aus der konzentrierten Lösung ein dicker Krystallbrei ab. Dieser wurde abfiltriert, getrocknet und dann aus Alkohol nochmals umkrystallisiert. Beim Erkalten der Lösung wurden schöne lange, etwas hellbraun gefärbte Nadeln von

p-Bromphenylketodihydrochinazolin

$C_{14}H_9N_2OBr$

erhalten. Diese Ketobase ist in Wasser unlöslich, in Alkohol, Benzol, Eisessig löslich, in Aether etwas schwer löslich. Aus der Lösung in Benzol wird sie durch Ligroin gefällt. Sie hat nur mehr schwach basische Eigenschaften und ist nicht im Stande, beständige Salze zu bilden.

Analyse:

0,2658 g Substanz gaben 0,5469 g CO_2 und 0,0794 g H_2O.

0,2774 g Substanz lieferten 23 ccm Stickstoff bei 18° Temperatur und 738 mm Barometerstand.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_9N_2OBr$:
C	56,11 %	55,81 %
H	3,24 %	2,99 %
N	9,29 %	9,63 %.

Reduktion des p-Bromphenyldihydrochinazolin.

Zuerst wurde versucht, die Dihydrobase mit metallischem Natrium in alkoholischer Lösung zu reduzieren. Zu diesem

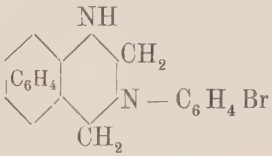
Zwecke wurde die Base (5 g) in möglichst wenig Alkohol gelöst und nach und nach Stückchen metallischen Natriums (10 g) hinzugegeben. Die Operation wurde am Rückflusskühler vorgenommen. Sobald eine Ausscheidung stattfinden wollte, wurde dann wieder etwas Alkohol zugesetzt. Nachdem alles Natrium eingetragen war, wurde nun viel Wasser hinzugegeben, wodurch man einen weissen krystallinischen Niederschlag erhielt, der abfiltriert und getrocknet wurde. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wurden lange weisse, bei 123° schmelzende Nadeln erhalten, welche in Aether, Benzol und Eisessig löslich, in Wasser dagegen unlöslich sind.

Die Analyse ergab ein anderes Resultat als erwartet wurde:

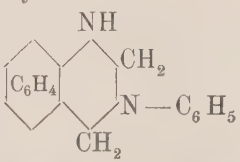
0,2384 g Substanz gaben 0,6980 g CO_2 und 0,1556 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_{14}N_2$:	Berechnet für $C_{14}H_{13}N_2Br$:
C	79,85 %	80,00 %	58,45 %
H	7,25 %	6,67 %	4,53 %.

Mithin ist das Reaktionsprodukt nicht das gewünschte p-Bromphenyltetrahydrochinazolin



sondern Phenyltetrahydrochinazolin



welche Verbindung von Paal und Busch[1]) durch Reduktion von Phenyldihydrochinazolin mit Natrium erhalten wurde. Es

1) Berichte XXII. S. 2683.

wurde mir von Herrn Privatdozenten Dr. Paal und Herrn Dr. Busch in gütigster Weise zum Vergleiche von dieser Base etwas zur Verfügung gestellt, so dass es mir leicht war, den gleichen Charakter der beiden Körper festzustellen. Beide Körper zeigten denselben Schmelzpunkt und destillierten unzersetzt über.

Es wurde nun versucht, das p-Bromphenyltetrahydrochinazolin aus dem o-Nitrobenzyl-p-bromformanilid durch Reduktion mit einem grossen Ueberschuss von Zinn und Salzsäure zu gewinnen. Der Versuch hatte einen negativen Erfolg, indem wieder die Dihydrobase als Endprodukt erhalten wurde. Auch die Base selbst blieb beim Kochen mit Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung unverändert.

Das Titrahydrophenylchinazolin wurde mit Essigsäureanhydrid längere Zeit am Rückflusskühler gekocht; das Reaktionsprodukt dann mit Wasser versetzt und stehen gelassen. Es hatte sich ein Oel ausgeschieden, welches jedoch nicht ganz fest werden wollte. Die Flüssigkeit wurde nun abgegossen und das zurückbleibende Oel mit Sodalösung versetzt, um anhaftende Essigsäure zu neutralisieren. Nachdem die Masse fester geworden zu sein schien, wurde das Wasser abgegossen und der Körper in Alkohol gelöst. Leider konnten aus dieser Lösung bis jetzt noch keine Krystalle erhalten werden, sondern nach dem Verdunsten blieb immer ein syrupdickes Oel zurück.

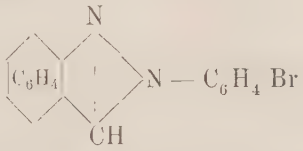
Reduktion des o-Nitrobenzyl-p-bromanilin.

Wie schon in der Einleitung bemerkt wurde, sind durch Reduktion des o-Nitrobenzyl-p-bromanilin und der betreffenden Chlorverbindung Indazolderivate gewonnen worden.

Erhitzt man nemlich eine alkoholische Lösung von o-Nitrobenzyl-p-bromanilin mit überschüssigem Zinn und Salz-

säure, so scheidet sich nach beendigter Reaktion aus der erkaltenden Lösung das p-Bromphenylindazol in Gestalt eines weissen krystallinischen Niederschlages aus. Dasselbe ist in Folge seiner geringen Basizität nicht im Stande, mit Zinnchlorür ein Doppelsalz zu bilden. Im Filtrat vom ausgeschiedenen Indazol ist dagegen das Zinnsalz eines basischen Nebenproduktes enthalten, das mit der Zeit krystallinisch erstarrt, vorläufig aber nicht untersucht wurde.

Das 2 n-p-Bromphenylindazol



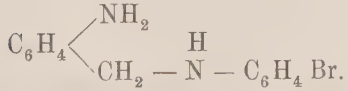
ist ziemlich schwer löslich in Alkohol, leichter in heissem Benzol und Eisessig, fast unlöslich in Ligroin. Es krystallisiert aus den genannten Lösungsmitteln in weissen atlasglänzenden Blättern, die bei 147° schmelzen und unzersetzt sublimieren.

Analyse:

0,2646 g Substanz gaben 0,5554 g CO_2 und 0,089 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_9N_2Br$:
C	57,24 %	57,14 %
H	3,73 %	3,29 %.

o-Amidobenzylparabromanilin.



Durch Anwendung eines gelinderen Reduktionsmittels wurde versucht, diese Verbindung aus dem o-Nitrobenzyl-p-bromanilin darzustellen. Man brachte hiezu wieder Zink-

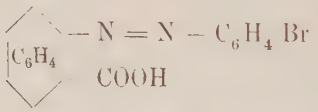
staub und Eisessig in Anwendung. 5 g o-Nitrobenzyl-p-bromanilin wurden in Eisessig gelöst und in diese Lösung wieder 10 g Zinkstaub nach und nach eingetragen. Das Reduktionsprodukt ist in derselben Weise behandelt worden wie bei der Reduktion des o-Nitrobenzyl-p-bromformanilids beschrieben wurde. Man erhielt eine feste gelbbraune Masse, die sich in Alkohol, Aether, Benzol und Eisessig sehr leicht löste, dagegen in heissem Ligroin fast unlöslich war. Die Substanz wurde aus Benzol-Ligroin umkrystallisiert und dabei in gelbbraunen Nädelchen erhalten Dieselben schmelzen bei 166°.

Analyse:

0,2600 g Substanz gaben 0,5387 g CO_2 und 0,1174 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_{13}N_2Br$:
C	56,34%	56,53%
H	5,01%	4,69%.

p-Bromphenyl-azobenzol-o-carbonsäure.



Diese Säure wurde durch Oxydation des p-Bromphenylindazols in Eisessig erhalten. 2 g Indazol wurden in Eisessig gelöst und zu dieser Lösung eine Lösung von 4 g Chromsäure in Eisessig hinzugegeben. Nachdem man die Flüssigkeit 2 bis 3 Stunden am Rückflusskühler erhitzt hatte, war sie grün gefärbt, was die beendigte Reaktion erkennen liess. Zu der erkalteten Lösung wurde nun vorsichtig Wasser hinzugegeben und geschüttelt, worauf ein schöner gelber krystallinischer Niederschlag ausfiel. Nun liess man die Flüssigkeit stehen, damit sich der Niederschlag absetzen konnte und verdünnte dann noch mehr mit Wasser behufs Filtration. Der Nieder-

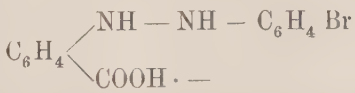
schlag wurde nun getrocknet und aus Alkohol umkrystallisiert. Die Bromazosäure krystallisierte dann in schönen rotgelben glänzenden Nädelchen aus. Dieselben sind löslich in Benzol, Aether, Alkohol und Eisessig, aber fast unlöslich in Ligroin. Der Schmelzpunkt derselben liegt bei 176°. —

Analyse:

0,2196 g Substanz gaben 0,4096 g CO_2 und 0,0694 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{13}H_9N_2BO_2$:
C 50,86 %	51,14 %
H 3,51 %	2,99 %.

Zur Feststellung des chemischen Charakters der p-Bromphenyl-o-azobenzoesäure wurden nun noch einige qualitative Reaktionen gemacht. So untersuchte man das Verhalten des Körpers gegen Zinkstaub und Eisessig. Die Säure wurde in etwas Alkohol gelöst und Eisessig und Zinkstaub hinzugegeben. Nach dem Abfiltrieren hatte man eine helle, klare Lösung, aus welcher auf Zusatz von Wasser ein weisser krystallinisch-flockiger Niederschlag ausfiel. Seiner chemischen Konstitution nach wird dieses Reduktionsprodukt als eine p-Bromphenyl-o-hydrazobenzoesäure aufzufassen sein.

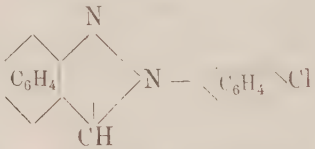


Auch wurden einige Salze der Bromazosäure dargestellt. Dieselbe wurde in H_2O aufgenommen und mit einigen Tropfen Ammoniak versetzt, wodurch eine gelbe Lösung erhalten wurde. Bei Zusatz von Natronlauge erhielt man einen Niederschlag, welcher aus kleinen orangegelben Nädelchen bestand. Auf Zusatz von Bariumchlorid zu der ammoniakalischen Lösung der Säure fielen beim Kochen rotgelbe, seideglänzende Nädelchen aus. Silbernitrat erzeugte einen amorphen orangegelben Niederschlag. Mit Eisenvitriollösung bildet die ammoniakalische

Lösung der p-Bromphenyl-o-azobenzoesäure einen amorphen rostgelben und mit Kupfervitriollösung endlich einen grüngelben Niederschlag. Aus allen diesen Reaktionen geht der Säurecharakter der untersuchten Verbindung hervor. —

Ebenso wie das o-Nitrobenzyl-p-bromanilin wurde auch die entsprechende Chlorverbindung der Reduktion mit Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung unterworfen. Beim Erkalten erstarrt die Flüssigkeit zu einem aus weissen, verfilzten Nadeln bestehenden Krystallbrei des Zinndoppelsalzes $C_{13}H_9N_2Cl \cdot HCl \cdot SnCl_2$. Das Salz wurde abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen, wobei es zum Teil in freie Base, Salzsäure und Zinnchlorür zerfällt. Behufs vollständiger Zerlegung wurde die Masse mit gelbem Schwefelammon digeriert und der weisse Rückstand, der aus fast reiner Base besteht, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Das

p-Chlorphenylindazol



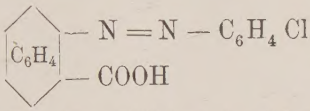
wird so in Form glänzender Blätter vom Schmelzpunkt 138° erhalten, die sich leicht in heissem Alkohol, Benzol, Eisessig, schwer in siedendem Ligroin lösen. Aus letzteren Lösungsmitteln krystallisiert die Substanz entweder in flachen Nadeln oder in grossen, in einander verwachsenen Blättern.

Analyse:

0,224 g Substanz gaben 0,5612 g CO_2 und 0,0894 g Wasser. —

Gefunden:		Berechnet für $C_{13}H_9N_2Cl$:
C	68,32 %	68,27 %
H	4,43 %	3,94 %. —

Das Chlorphonylindazol wurde nun auf eben dieselbe Weise wie das Bromindazol oxydiert und dabei eine p-Chlorphenyl-o-azobenzoesäure



erhalten. Dieselbe krystallisiert in feineren längeren goldgelben Nadeln als die entsprechende Bromverbindung, welche bei 166° schmelzen.

Analyse:

0,2000 g Substanz gaben 0,4373 g CO_2 und 0,0748 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für:
C 59,63 %	59,88 %
H 4,15 %	3,68 %.

Die Chlorazosäure zeigt ein ganz gleiches Verhalten wie die Bromazosäure: Durch Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig wird sie ebenfalls in die Hydrazosäure übergeführt, welche als eine weisse, flockige, krystallinische Masse durch Wasser aus der essigsauren Lösung gefällt wird. Ebenso konnte durch Zusatz von Natronlauge zu einer ammoniakalischen Lösung der p-Chlorphenyl-o-azobenzoensäure ein orangegelbes in kleinen krystallisirendes Salz erhalten werden. Silbernitrat erzeugte einen flockigen gelben Niederschlag. Das Bariumsalz bildete sich auch erst wieder wie die betreffende Bromverbindung beim Erhitzen der zusammengegebenen Lösungen der Säure und des Bariumchlorids. Es krystallisiert auch in schön ausgebildeten rotgelben Nadeln. Kupfervitriollösung und Eisenvitriollösung fällten beide aus der ammoniakalischen Lösung der Azosäure amorphe Niederschläge, von denen der eine eine grünliche, der andere eine braungelbe Farbe besass.

Wegen Mangel an Material konnten die Untersuchungen der beiden Azobenzoesäuren nicht quantitativ ausgeführt werden.